

cm



PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁵ : A61K 31/785, 31/74, 9/16 A61K 9/20 // (A61K 31/785 A61K 31/215, 31/19)</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 91/03249</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 21. März 1991 (21.03.91)</p>		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP90/01514</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 7. September 1990 (07.09.90)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: P 39 30 168.0 9. September 1989 (09.09.89) DE P 39 30 206.7 9. September 1989 (09.09.89) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): KNOLL AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Knollstrasse, D-6700 Ludwigshafen (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US) : MOEST, Thomas [DE/DE]; An der Duene 9, D-2082 Moorrege (DE). SPIEGEL, Erwin [DE/DE]; Heinestrasse 3 a, D-6945 Hirschberg (DE).</p> <p>(74) Anwalt: KARAU, Wolfgang; BASF Aktiengesellschaft, Carl-Bosch-Strasse 38, D-6700 Ludwigshafen (DE).</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), AU, BE (europäisches Patent), CA, CH (europäisches Patent), DE (europäisches Patent)*, DK (europäisches Patent), ES (europäisches Patent), FR (europäisches Patent), GB (europäisches Patent), IT (europäisches Patent), JP, KR, LU (europäisches Patent), NL (europäisches Patent), NO, SE (europäisches Patent), US.</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> </td> </tr> </table>			<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP90/01514</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 7. September 1990 (07.09.90)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: P 39 30 168.0 9. September 1989 (09.09.89) DE P 39 30 206.7 9. September 1989 (09.09.89) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): KNOLL AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Knollstrasse, D-6700 Ludwigshafen (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US) : MOEST, Thomas [DE/DE]; An der Duene 9, D-2082 Moorrege (DE). SPIEGEL, Erwin [DE/DE]; Heinestrasse 3 a, D-6945 Hirschberg (DE).</p> <p>(74) Anwalt: KARAU, Wolfgang; BASF Aktiengesellschaft, Carl-Bosch-Strasse 38, D-6700 Ludwigshafen (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), AU, BE (europäisches Patent), CA, CH (europäisches Patent), DE (europäisches Patent)*, DK (europäisches Patent), ES (europäisches Patent), FR (europäisches Patent), GB (europäisches Patent), IT (europäisches Patent), JP, KR, LU (europäisches Patent), NL (europäisches Patent), NO, SE (europäisches Patent), US.</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP90/01514</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 7. September 1990 (07.09.90)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: P 39 30 168.0 9. September 1989 (09.09.89) DE P 39 30 206.7 9. September 1989 (09.09.89) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): KNOLL AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Knollstrasse, D-6700 Ludwigshafen (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US) : MOEST, Thomas [DE/DE]; An der Duene 9, D-2082 Moorrege (DE). SPIEGEL, Erwin [DE/DE]; Heinestrasse 3 a, D-6945 Hirschberg (DE).</p> <p>(74) Anwalt: KARAU, Wolfgang; BASF Aktiengesellschaft, Carl-Bosch-Strasse 38, D-6700 Ludwigshafen (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), AU, BE (europäisches Patent), CA, CH (europäisches Patent), DE (europäisches Patent)*, DK (europäisches Patent), ES (europäisches Patent), FR (europäisches Patent), GB (europäisches Patent), IT (europäisches Patent), JP, KR, LU (europäisches Patent), NL (europäisches Patent), NO, SE (europäisches Patent), US.</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>			
<p>(54) Title: PREPARATIONS CONTAINING COLESTYRAMINE FOR REDUCING LIPID LEVELS</p> <p>(54) Bezeichnung: COLESTYRAMIN ALS LIPIDSENKER ENTHALTENDE PRÄPARATE</p> <p>(57) Abstract Preparations containing colestyramine for reducing lipid levels.</p> <p>(57) Zusammenfassung Colestyramin als Lipidsenker enthaltende Präparate.</p>				

BEST AVAILABLE COPY

* Siehe Rückseite

BENENNUNGEN VON "DE"

Bis auf weiteres hat jede Benennung von "DE" in einer internationalen Anmeldung, deren internationaler Anmeldetag vor dem 3. Oktober 1990 liegt, Wirkung im Gebiet der Bundesrepublik Deutschland mit Ausnahme des Gebietes der früheren DDR.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	ES	Spanien	MG	Madagaskar
AU	Australien	FI	Finnland	ML	Mali
BB	Barbados	FR	Frankreich	MR	Mauritanien
BE	Belgien	GA	Gabon	MW	Malawi
BF	Burkina Faso	GB	Vereinigtes Königreich	NL	Niederlande
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BJ	Benin	HU	Ungarn	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	RO	Rumänien
CA	Kanada	JP	Japan	SD	Sudan
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CG	Kongo	KR	Republik Korea	SN	Senegal
CH	Schweiz	LI	Liechtenstein	SU	Soviet Union
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
DE	Deutschland	LU	Luxemburg	TG	Togo
DK	Dänemark	MC	Monaco	oUS	Vereinigte Staaten von Amerika

Colestyramin als Lipidsenker enthaltende Präparate

Beschreibung

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft Colestyramin als Lipidsenker enthaltende Präparate in Form von Teilchen, deren längster Teilchendurchmesser 1 bis 6 mm beträgt.

Colestyramin, ein in der Medizin als Lipidsenker bekanntes Mittel, ist ein
10 Anionen-Austauscherharz aus einem Copolymerisat aus Styrol und Divinylbenzol, das quaternäre Ammoniumgruppen enthält.

Es wird bisher nur als Pulver in den Handel gebracht (s. Rote Liste 1990, Verzeichnis von Fertigarzneimitteln der Mitglieder des Bundesverbandes der
15 Pharmazeutischen Industrie e.V.). Ein Nachteil dieser Darreichungsform ist, daß das Colestyramin bei der Einnahme einen unangenehmen sandigen Geschmack im Mund hinterläßt (siehe beispielsweise Knodel et al, Medical Toxicology 2 (1987) 10, S. 13, 1. Absatz von Kap. 1.2, in dem nachteilige Wirkungen von Lipidsenkern behandelt werden). Da das Colestyramin heute
20 üblicherweise in Einzeldosen von etwa 4 g zwei- bis achtmal pro Tag eingenommen werden muß, führt dies häufig dazu, daß die Patienten weniger als die vorgeschriebene Dosis einnehmen oder sogar die Therapie mit Colestyramin abbrechen (s. EP-A 261 693, S. 2, Zeile 7-8).

25 An Versuchen, Colestyramin in anderer Darreichungsform anzubieten, hat es nicht gefehlt. So werden in der US-A 4,814,354 Colestyramin enthaltende Süßwaren, in der EP-A 347 014 ein Gebäck mit Colestyramin und in der DE-A 38 08 191 wäßrige Colestyramin enthaltende Suspensionen beschrieben. Der unangenehme sandige Geschmack läßt sich dadurch aber nicht beseitigen.

30

Ferner ist bekannt, daß man Colestyramin zusammen mit anderen lipidsenkenden Mitteln verabreichen kann, um eine verbesserte Wirkung gegenüber den Einzelkomponenten zu erzielen. Malmendier et al (Clin. Chim. Acta 162 (1987) 221), als auch Carlson et al (in "Treatment of Hyperlipoprotein-
35 teinaemia", XIX + 284P. Raven Press: New York 1984) beschreiben die kombinierte Anwendung von Colestyramin und Fenofibrat bei Patienten mit vererblicher Hypercholesterolemie. Die kombinierte Anwendung von Colestyramin und Bezafibrat wird beispielsweise in Br. Med. J. 297 (1988) 6642 beschrieben, die kombinierte Anwendung von Colestyramin und Clofibrat beispielsweise in J. Lipid Res. 21 (1980) 65 und die kombinierte Anwendung
40 von Colestyramin und Gemfibrozil in der US-A 4,814,354.

Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, Colestyramin als Lipidsenker enthaltende Präparate in einer Darreichungsform bereitzustellen, die die oben genannten Nachteile nicht aufweisen.

5 Demgemäß wurden Colestyramin als Lipidsenker enthaltende Präparate in Form von Teilchen gefunden, deren längster Teilchendurchmesser 1 bis 6 mm beträgt.

Colestyramin läßt sich zu Teilchen mit einem längsten Teilchendurchmesser
10 von 1 bis 6 mm verpressen. Eine bevorzugte Form ist die sogenannte Mikrotablette, die in der Regel zylindrisch ist und eine Größe von 1 bis 4 mm (sowohl Höhe wie auch Durchmesser), insbesondere von 2,0 bis 3,5 mm, aufweist. Daneben sind prinzipiell auch andere Formen wie Kugeln oder unregelmäßig geformtes Granulat möglich.

15 Die Formen kann man in üblicher, beispielsweise in der in der EP-A 166 315 beschriebenen Weise herstellen. Bei der Formulierung kann man die gebräuchlichen galenischen Hilfsmittel wie Bindemittel, Hilfsstoffe, Konservierungsmittel, Netzmittel, Fließregulierungsmittel, Schmiermittel
20 und/oder Antioxidantien (s. z.B. H. Sucker et al: Pharmazeutische Technologie", Thieme Verlag Stuttgart, (1978)) zusetzen. Weiterhin kann man die Formen mit den üblichen galenischen Überzügen versehen.

Als bevorzugtes Bindemittel beim Verpressen verwendet man mikrokristalline
25 Cellulose, das von 2 bis 20, vorzugsweise von 3 bis 8 Gew.-% im Arzneimittel enthalten ist. Beim Granulieren setzt man vorteilhaft Cellulose-derivate wie Methylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxyethylcellulose und Polyvinylpyrrolidon in einer Menge von 2 bis 10, vorzugsweise 3 bis 6 Gew.-%, ein.

30 Die so erhältlichen Zubereitungen enthalten den Wirkstoff üblicherweise in einer Menge von 80 bis 99 Gew.-%.

Die Dosierung hängt vom Alter, Zustand und Gewicht des Patienten ab. In
35 der Regel beträgt die tägliche Wirkstoffdosis zwischen 0,03 und 0,4 g/kg Körpergewicht.

Die Colestyramin enthaltenden Präparate können auch weitere lipidsenkende Mittel enthalten. Bevorzugt sind Fenofibrat und Gemfibrozil, sowie ähn-
40 liche Verbindungen dieses Typs wie Clofibrat, Beclobrat, Bezafibrat, Ciprofibrat und Etofibrat (im folgenden als Fibrate bezeichnet).

Bei der Applikation kann das Arzneimittel eine Kombination der beiden Wirkstoffe in derselben Formulierung sein oder als sogenannter Kit-of-Parts vorliegen. Unter einem Kit-of-Parts versteht man eine pharmazeutische Verpackungsform, bei der die einzelnen Wirkkomponenten 5 ganz oder teilweise in getrennter Dosisform in derselben Verpackung vorliegen.

Bei der Kombination der Wirkstoffe in derselben Form bevorzugt man als Form die Mikrotablette. Bei getrennter Applikation legt man das 10 Colestyramin vorzugsweise als Mikrotablette, das Fibrat in einer handelsüblichen Form wie Tablette, Filmtablette, Dragee, Kapsel oder auch als Mikrotablette vor.

Die Ausführungen zur Galenik von Colestyramin gelten auch für die Kombi- 15 nation von Colestyramin und Fibrat.

Kombiniert man Colestyramin und Fibrat in einer Form, beispielsweise als Mikrotablette, kann diese die Wirkstoffe im Gewichtsverhältnis Colestyramin : Fibrat von 2 : 1 bis 99 : 1, je nach üblicher Wirkstoff- 20 dosis des Fibrats, enthalten.

Durch die Kombination der beiden Wirkstoffe können die Einzeldosen dieser Wirkstoffe gesenkt werden, wobei die Dosierung im einzelnen vom Alter, Zustand und Gewicht des Patienten abhängt. Im allgemeinen betragen die 25 täglichen Wirkstoffdosen an Colestyramin zwischen 0,03 und 0,4 g/kg Körpergewicht und an Fibrat zwischen 1 und 15 mg/kg Körpergewicht.

Beispiele

30 Beispiel 1

13,5 kg Colestyramin (Fa. Röhm & Haas Deutschland GmbH, Colestyramin 40 μ) wurden in einem pharmaüblichen Hochleistungsmischer mit 675 g direkt-tablettierbarer Lactose und 600 g mikrokristalliner Cellulose vermischt. 35 Dann wurden 75 g hochdisperses Siliciumdioxid und 150 g Magnesiumstearat zugegeben und weitergemischt. Diese Preßmischung wurde dann zu Mikro-tabletten mit 3,5 mm Durchmesser und gleicher Höhe bei einer Einzelmasse von 30 mg verpreßt.

Beispiel 2

13,5 kg Colestyramin (s.o.) wurden in einem pharmäüblichen Hochleistungsmischer mit Zerhacker mit einer Lösung von 0,7 kg Polyvinylpyrrolidon 5 (mittlere Molekularmasse 25.000) in 2,1 kg Isopropanol versetzt und granuliert. Nach dem Trocknen bei 50°C wurde über ein oszillierendes Sieb mit 0,8 mm Maschenweite gesiebt. Das Granulat wurde dann mit 70 g hochdisperssem Siliciumdioxid und 70 g Magnesiumstearat vermischt. Die preßfertige Masse wurde zu Mikrotabletten mit 3 mm Durchmesser und gleicher Höhe bei 10 einer Einzelmasse von 17 mg verpreßt.

15

20

25

30

35

40

Patentansprüche

1. Colestyramin als Lipidsenker enthaltende Präparate in Form von Teil-
chen, deren längster Teilchendurchmesser 1 bis 6 mm beträgt.
- 5 2. Colestyramin als Lipidsenker enthaltende Präparate gemäß Anspruch 1,
enthaltend zusätzlich zum Colestyramin einen weiteren Lipidsenker.
3. Colestyramin als Lipidsenker enthaltende Präparate gemäß Anspruch 2,
10 enthaltend als weiteren Lipidsenker Fenofibrat oder Gemfibrozil.

15

20

25

30

35

40

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/EP90/01514

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) *		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int.Cl. ⁵ A61K 31/785, A61K 31/74, A61K 9/16, A61K 9/20 // (A61K 31/785, 31:215, 31:19)		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
Int.Cl. ⁵	A61K	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched *		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT *		
Category *	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
X	FR, A, 2382893 (RECKITT & COLMAN PRODUCTS LTD.) 6 October 1978 see page 1, lines 23-26; page 6, lines 12-13 - page 7, lines 14-15; claim 1 ---	1
X	FR, A, 2110458 (A. HOWARD) 2 June 1972 see page 1, lines 13-35; page 7, lines 15-18; claims 1,7 ---	2-3
X	US, A, 4814354 (G-S. ISAAC) 21 March 1989 see column 2, lines 43-46, 57-64, column 3, lines 41-43; claims 1,4 (cited in the application) -----	2-3
<p>* Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"Δ" document member of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search 12 December 1990 (12.12.90)	Date of Mailing of this International Search Report 10 January 1991 (10.01.91)	
International Searching Authority European Patent Office	Signature of Authorized Officer	

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.

EP 9001514
SA 40098

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 04/01/91. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR-A- 2382893	06-10-78	GB-A- 1566609	08-05-80
		AU-B- 518596	08-10-81
		AU-A- 3396978	13-09-79
		BE-A- 864726	11-09-78
		CA-A- 1087986	21-10-80
		CH-A- 647949	28-02-85
		DE-A- 2810250	14-09-78
		JP-A- 53113007	03-10-78
		NL-A- 7802588	12-09-78
		US-A- 4172120	23-10-79
FR-A- 2110458	02-06-72	AU-B- 458705	06-03-75
		AU-A- 3451371	19-04-73
		CA-A- 968272	27-05-75
		DE-A- 2151510	20-04-72
		GB-A- 1348642	20-03-74
		SE-B- 402709	17-07-78
		US-A- 3846541	05-11-74
US-A- 4814354	21-03-89	None	

EP0 FORM P0479

For more details about this annex : see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 90/01514

I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) ⁶ Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC Int.Cl. 5 A 61 K 31/785, A 61 K 31/74, A 61 K 9/16, A 61 K 9/20 //(A 61 K 31/785, 31:215, 31:19)														
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;">Recherchierter Mindestprüfstoff⁷</div> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%; border-bottom: 1px solid black;">Klassifikationssystem</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;">Klassifikationssymbole</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;">Int.Cl. 5</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;">A 61 K</td> </tr> </table> <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;">Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen⁸</div>			Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	Int.Cl. 5	A 61 K								
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole													
Int.Cl. 5	A 61 K													
III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN⁹ <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 10%; border: 1px solid black;">Art*</th> <th style="width: 70%; border: 1px solid black;">Kennzeichnung der Veröffentlichung¹¹, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile¹²</th> <th style="width: 20%; border: 1px solid black;">Betr. Anspruch Nr.¹³</th> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; text-align: center; vertical-align: top;">X</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> FR, A, 2382893 (RECKITT & COLMAN PRODUCTS LTD.) 6. Oktober 1978 siehe Seite 1, Zeilen 23-26; Seite 6, Zeilen 12-13 - Seite 7, Zeilen 14-15; Anspruch 1 <div style="text-align: center;">---</div> </td> <td style="border: 1px solid black; text-align: center; vertical-align: top;">1</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; text-align: center; vertical-align: top;">X</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> FR, A, 2110458 (A. HOWARD) 2. Juni 1972 siehe Seite 1, Zeilen 13-35; Seite 7, Zeilen 15-18; Ansprüche 1,7 <div style="text-align: center;">---</div> </td> <td style="border: 1px solid black; text-align: center; vertical-align: top;">2-3</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; text-align: center; vertical-align: top;">X</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> US, A, 4814354 (G-S. ISAAC) 21. März 1989 siehe Spalte 2, Zeilen 43-46, 57-64, Spalte 3, Zeilen 41-43; Ansprüche 1,4 in der Anmeldung erwähnt <div style="text-align: center;">-----</div> </td> <td style="border: 1px solid black; text-align: center; vertical-align: top;">2-3</td> </tr> </table>			Art*	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³	X	FR, A, 2382893 (RECKITT & COLMAN PRODUCTS LTD.) 6. Oktober 1978 siehe Seite 1, Zeilen 23-26; Seite 6, Zeilen 12-13 - Seite 7, Zeilen 14-15; Anspruch 1 <div style="text-align: center;">---</div>	1	X	FR, A, 2110458 (A. HOWARD) 2. Juni 1972 siehe Seite 1, Zeilen 13-35; Seite 7, Zeilen 15-18; Ansprüche 1,7 <div style="text-align: center;">---</div>	2-3	X	US, A, 4814354 (G-S. ISAAC) 21. März 1989 siehe Spalte 2, Zeilen 43-46, 57-64, Spalte 3, Zeilen 41-43; Ansprüche 1,4 in der Anmeldung erwähnt <div style="text-align: center;">-----</div>	2-3
Art*	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³												
X	FR, A, 2382893 (RECKITT & COLMAN PRODUCTS LTD.) 6. Oktober 1978 siehe Seite 1, Zeilen 23-26; Seite 6, Zeilen 12-13 - Seite 7, Zeilen 14-15; Anspruch 1 <div style="text-align: center;">---</div>	1												
X	FR, A, 2110458 (A. HOWARD) 2. Juni 1972 siehe Seite 1, Zeilen 13-35; Seite 7, Zeilen 15-18; Ansprüche 1,7 <div style="text-align: center;">---</div>	2-3												
X	US, A, 4814354 (G-S. ISAAC) 21. März 1989 siehe Spalte 2, Zeilen 43-46, 57-64, Spalte 3, Zeilen 41-43; Ansprüche 1,4 in der Anmeldung erwähnt <div style="text-align: center;">-----</div>	2-3												
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen¹⁰:</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> </div> </div>														
IV. BESCHEINIGUNG <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; border: 1px solid black; padding: 5px;"> Datum des Abschlusses der internationalen Recherche <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">12. Dezember 1990</div> </td> <td style="width: 50%; border: 1px solid black; padding: 5px;"> Absendedatum des internationalen Recherchenberichts <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">10.01.91</div> </td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Internationale Recherchenbehörde <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">Europäisches Patentamt</div> </td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">miss T. MORTENSEN </div> </td> </tr> </table>			Datum des Abschlusses der internationalen Recherche <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">12. Dezember 1990</div>	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">10.01.91</div>	Internationale Recherchenbehörde <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">Europäisches Patentamt</div>	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">miss T. MORTENSEN </div>								
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">12. Dezember 1990</div>	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">10.01.91</div>													
Internationale Recherchenbehörde <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">Europäisches Patentamt</div>	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black;">miss T. MORTENSEN </div>													

ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.

EP 9001514
SA 40098

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 04/01/91
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR-A- 2382893	06-10-78	GB-A- 1566609	08-05-80
		AU-B- 518596	08-10-81
		AU-A- 3396978	13-09-79
		BE-A- 864726	11-09-78
		CA-A- 1087986	21-10-80
		CH-A- 647949	28-02-85
		DE-A- 2810250	14-09-78
		JP-A- 53113007	03-10-78
		NL-A- 7802588	12-09-78
		US-A- 4172120	23-10-79
FR-A- 2110458	02-06-72	AU-B- 458705	06-03-75
		AU-A- 3451371	19-04-73
		CA-A- 968272	27-05-75
		DE-A- 2151510	20-04-72
		GB-A- 1348642	20-03-74
		SE-B- 402709	17-07-78
		US-A- 3846541	05-11-74
US-A- 4814354	21-03-89	Keine	

EPO FORM 1/073

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.